

(12) NACH DEM VEREINBAR ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
15. Januar 2004 (15.01.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/005506 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 1/06, C12P 21/00, C12N 15/12, C07K 14/47
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007068
- (22) Internationales Anmeldedatum:
2. Juli 2003 (02.07.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 29 645.6 2. Juli 2002 (02.07.2002) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): NOVOLOGIX GMBH [DE/DE]; Geismarlandstr. 20, 37083 Göttingen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MAYER, Frank [DE/DE]; Alte Dorfstr. 34, 37120 Bovenden (DE). SCHWIENHORST, Andreas [DE/DE]; Geismarlandstr. 20, 37083 Göttingen (DE).
- (74) Anwälte: WEICKMANN, Franz, Albert usw.; Weickmann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:**
— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 6. Mai 2004
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: BACTERIAL CELL DIGESTION BY MEANS OF DOMAIN 3 OF EF-TU

(54) Bezeichnung: ZELLAUFSCHLUSS VON BAKTERIEN MIT DER DOMÄNE 3 VON EF-TU

(57) Abstract: The invention relates to the use of substances which bind to the bacterial elongation factor EF-Tu for cell digestion or for the lysis of cells. The invention further relates to a cell digestion system and a cell digestion method.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von Substanzen, die an den bakteriellen Elongationsfaktor EF-Tu binden zum Zellaufschluss bzw. zur Lyse von Zellen. Weiterhin betrifft die Erfindung ein Zellaufschlusssystem bzw. ein Zellaufschlussverfahren.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/03/07068

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N1/06 C12P21/00 C12N15/12 C07K14/47

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K C12P C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

MEDLINE, EPO-Internal, EMBASE, CHEM ABS Data, SEQUENCE SEARCH, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 199 29 485 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG) 11 January 2001 (2001-01-11) claims 1-13	7
A	SONG H ET AL: "Crystal structure of intact elongation factor EF-Tu from Escherichia coli in GDP conformation at 2.05 Å resolution" JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY 22 JAN 1999 UNITED KINGDOM, vol. 285, no. 3, 22 January 1999 (1999-01-22), pages 1245-1256, XP002270308 ISSN: 0022-2836 cited in the application abstract; figures 1-7	7

-/--

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 February 2004

Date of mailing of the international search report

01/03/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gurdjian, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/03/07068

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	HEFFRON S E ET AL: "Structure of an EF-Tu complex with a thiazolyl peptide antibiotic determined at 2.35 A resolution: atomic basis for GE2270A inhibition of EF-Tu." BIOCHEMISTRY. UNITED STATES 11 JAN 2000, vol. 39, no. 1, 11 January 2000 (2000-01-11), pages 37-45, XP001172470 ISSN: 0006-2960 abstract; figures 2-5 page 128, left-hand column, paragraph 2; figures 1-4 ----	7
A	HOGG T ET AL: "Inhibitory mechanisms of antibiotics targeting elongation factor Tu." CURRENT PROTEIN & PEPTIDE SCIENCE. NETHERLANDS FEB 2002, vol. 3, no. 1, February 2002 (2002-02), pages 121-131, XP002270310 ISSN: 1389-2037 abstract page 128, left-hand column, paragraph 2 -----	7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/07068

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: **1-6, 8-22 all and 7 in part**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See Supplemental Sheet

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box I.2

Claims No.: 1-6, 8-22 (entirely) and 7 (in part)

The current claims 1-6, 8-22 (entirely) and 7 (in part) relate to a use, method and construct characterized by a desirable attribute or property, namely the use for cell disruption of substances that bind to cytoskeleton components, a cell disruption method and a construct comprising a sequence which encodes a compound which has a destabilising effect on cytoskeleton components.

The claims therefore encompass all uses, methods and constructs that have this attribute or property, yet the application provides support in the description (PCT Article 5) for only a limited number of such uses. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it does not appear possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought.

Regardless of the above, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the use in terms of the result which is to be achieved. This lack of clarity too is such that it is not possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. The search was therefore directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported and disclosed in the above sense, namely the parts that relate to the use of substances that bind to cytoskeleton components and cause bacterial cell disruption (of *E. coli*), characterised in that the substances contain the domain 3 of EF-Tu and no other EF-Tu domains, and to the use of products having SEQ. ID. 2, such as indicated in example 1 or explained on pages 9 to 10 and figures 3b2, 5 and 6 of the description.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/03/07068

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19929485 A	11-01-2001	DE 19929485 A1 WO 0100850 A1 EP 1196606 A1	11-01-2001 04-01-2001 17-04-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/03/07068

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N1/06 C12P21/00 C12N15/12 C07K14/47

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07K C12P C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

MEDLINE, EPO-Internal, EMBASE, CHEM ABS Data, SEQUENCE SEARCH, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 199 29 485 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG) 11. Januar 2001 (2001-01-11) Ansprüche 1-13 ---	7
A	SONG H ET AL: "Crystal structure of intact elongation factor EF-Tu from Escherichia coli in GDP conformation at 2.05 Å resolution" JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY 22 JAN 1999 UNITED KINGDOM, Bd. 285, Nr. 3, 22. Januar 1999 (1999-01-22), Seiten 1245-1256, XP002270308 ISSN: 0022-2836 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Abbildungen 1-7 --- -/--	7

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

17. Februar 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

01/03/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Gurdjian, D

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	HEFFRON S E ET AL: "Structure of an EF-Tu complex with a thiazolyl peptide antibiotic determined at 2.35 Å resolution: atomic basis for GE2270A inhibition of EF-Tu." BIOCHEMISTRY. UNITED STATES 11 JAN 2000, Bd. 39, Nr. 1, 11. Januar 2000 (2000-01-11), Seiten 37-45, XP001172470 ISSN: 0006-2960 Zusammenfassung; Abbildungen 2-5 Seite 128, linke Spalte, Absatz 2; Abbildungen 1-4 ---	7
A	HOGG T ET AL: "Inhibitory mechanisms of antibiotics targeting elongation factor Tu." CURRENT PROTEIN & PEPTIDE SCIENCE. NETHERLANDS FEB 2002, Bd. 3, Nr. 1, Februar 2002 (2002-02), Seiten 121-131, XP002270310 ISSN: 1389-2037 Zusammenfassung Seite 128, linke Spalte, Absatz 2 -----	7

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. **1-6 ,8-22 vollständig und 7 teilweise**
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-6 ,8-22 vollständig und 7 teilweise

Die geltenden Patentansprüche 1-6 ,8-22 vollständig und 7 teilweise beziehen sich auf Verwendung, Verfahren und Konstrukt charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich Verwendung von Substanzen die an Bestandteile des Cytoskeletts binden zum Zellaufschluss , Verfahren zum Zellaufschluss und Konstrukt , umfassend eine Sequenz , welche für eine Bestandteile des Cytoskeletts von Zell destabilisierende Verbindung kodiert .

Die Patentansprüche umfassen daher alle Verwendungen , verfahren und Konstrukt die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine sehr begrenzte Zahl solcher Verwendung liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, die Verwendung über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend die Verwendung von Substanzen die an Bestandteile des Cytoskeletts binden zum Bakterienzellaufschluss (von E.coli) , dadurch gekennzeichnet dass die Substanzen die Domäne 3 von EF-Tu und keine weitere Domäne von EF-Tu enthalten , wie die Verwendung vom Produkte mit Seq.id.2 , z.B. wie in den Ausführungsbeispiel 1 angegeben, oder wie in der Beschreibung auf Seite 9-10 , und fig.3b2 und fig.5,6 , erläutert.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/03/07068

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 19929485	A	11-01-2001	DE	19929485 A1	11-01-2001
			WO	0100850 A1	04-01-2001
			EP	1196606 A1	17-04-2002
<hr/>					

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ ~~BLACK BORDERS~~
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.